

Red Europea de Genética de la Diabetes Tipo 1

A.M. WÄGNER^a, D. MAURICIO^b, J. ARGENTE^c, F.J. AMPUDIA^d, L. CASTAÑO^e, M. HERNÁNDEZ^f, R. CORRIPIO^g, Y EL GRUPO DE ESTUDIO DE LA RED EUROPEA DE GENÉTICA DE LA DIABETES TIPO 1 (ET1DGN)* Y DEL CONSORCIO INTERNACIONAL DE GENÉTICA DE LA DIABETES TIPO 1 (T1DGC)*

^aSteno Diabetes Center. Gentofte. Dinamarca. ^bHospital de Sant Pau. Barcelona. España. ^cHospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España. ^dHospital Clínico Universitario. Valencia. España. ^eHospital de Cruces. Barakaldo. Vizcaya. España. ^fHospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. España. ^gConsorti Hospitalari Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. España.

EUROPEAN TYPE 1 DIABETES GENETICS NETWORK

Previous studies searching for genes associated with type 1 diabetes have been limited by sample size. To identify genes associated with a moderate risk of developing the disease (or conferring protection against it), the Type 1 Diabetes Genetics Consortium (T1DGC) has been established with the aim of recruiting 2800 sib-pair families around the world. The European Type 1 Diabetes Genetics Network (ET1DGN) is a collaborative venture that involves more than 100 European centers, including six from Spain, whose aim is to study the genetics and pathogenesis of type 1 diabetes. As part of the T1DGC, its main objective is to recruit 1200 families in which at least two siblings have type 1 diabetes diagnosed before the age of 35. The ultimate goal is to promote further and closer collaboration between the European centres involved, which will include transferring knowledge from some centers to others and sharing resources. Although there is already a significant level of participation in Spain, there are still many centers that could contribute to the aims of this project, as well as enjoy the benefits of taking part in an international endeavor of this kind. Participation is still open, and family recruitment will continue until December 2006.

Incluso los estudios genéticos más amplios realizados hasta el momento tienen un poder estadístico insuficiente para detectar genes que confieren un riesgo (o protección) moderado de desarrollar una diabetes tipo 1. Para solventar esta limitación, se ha establecido el Consorcio Internacional de Genética de la Diabetes Tipo 1 (T1DGC), cuyo objetivo es reclutar a 2.800 parejas de hermanos con diabetes tipo 1 en todo el mundo. La Red Europea de Genética de la Diabetes Tipo 1 está formada por más de 100 centros de 28 países, 6 de ellos españoles, que colaboran con el fin de estudiar la genética y la patogenia de la diabetes tipo 1. Como parte del Consorcio Internacional, el primer objetivo de la Red Europea es incluir a 1.200 familias con, al menos, 2 hermanos con diabetes tipo 1 diagnosticada antes de los 35 años de edad, aunque el fin último es conseguir una colaboración más estrecha entre los países europeos participantes, con transferencia de conocimientos de unos centros a otros e intercambio de recursos. Aunque la participación española es significativa, aún existen muchos centros que podrían hacer una buena aportación a este proyecto y obtener los beneficios de una colaboración internacional de estas características. La participación sigue abierta y la inclusión de pacientes continuará hasta diciembre de 2006.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad compleja, en cuyo desarrollo participan tanto factores ambientales como genéticos. Estos últimos se han evaluado previamente en múltiples estudios de asociación y, aunque se ha descrito la asociación de múltiples regiones genómicas con la DM1, en la mayoría aún no existe un acuerdo internacional. Por el contrario, sí existe coincidencia en el peso que tiene la región que codifica el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH, IDDM1), que es el mayor determinante de riesgo conocido, y en el gen de la insulina (*IDDM2*)^{1,2}. Los estudios más amplios realizados hasta ahora

La ET1DGN está financiada por los Institutos de Salud Norteamericanos (DK 62418) y por la Fundación para la Investigación de la Diabetes Juvenil (JDRF).

*Los miembros del Grupo de Estudio de la ET1DGN y del Type 1 Diabetes Genetics Consortium se exponen en el anexo 1.

Correspondencia: Dr. A.M. Wägnér.
Steno Diabetes Center. Niels Steensens vej 2. 2820 Gentofte. Dinamarca.
Correo electrónico: awgn@steno.dk

Manuscrito recibido el 28-12-2004; aceptado para su publicación el 21-01-2005.

TABLA 1. Criterios de inclusión de una familia con al menos 2 hermanos/as vivos/as con diabetes mellitus tipo 1

Diabetes (en ambos hermanos/as) diagnosticada antes de los 35 años de edad
Una vez iniciado el tratamiento con insulina, interrupción no superior a 6 meses

TABLA 2. Miembros de la familia que pueden participar

Hermanos con diabetes mellitus tipo 1	Todos*
Madre	Sí
Padre	Sí
Hermanos sin diabetes	Hasta 2

*Al menos 2 para que pueda participar el resto de la familia.

han incluido a 464¹ y 767² en parejas de hermanos con DM1 y, aun así, tienen un poder estadístico insuficiente para detectar genes con una repercusión moderada sobre el riesgo de desarrollar la enfermedad. De hecho, se ha calculado que para detectar genes con un "riesgo genético" asociado similar al gen de la insulina ($\lambda_s = 1,12$) se necesita, al menos, a 4.300 parejas de hermanos afectados, tarea imposible de llevar a cabo si no es mediante un estudio multicéntrico internacional. Precisamente éste es el objetivo del Consorcio Internacional de Genética de la Diabetes Tipo 1 (T1DGC), que actualmente comprende 4 redes regionales repartidas en varios continentes: Asia-Pacífico, Europa, Norteamérica y Reino Unido.

OBJETIVO

El objetivo global del consorcio es reclutar a 2.800 familias con, al menos, una pareja de hermanos afectada de DM1. Este número de nuevos participantes, más las muestras existentes procedentes de estudios previos, permitirán alcanzar el objetivo de 4.300 familias. En la Red Europea, el objetivo es reclutar a 1.200 familias, en Norteamérica, 1.100, en el Reino Unido, 300 y en Asia-Pacífico, 200.

PACIENTES Y MÉTODOS

Las familias que se deben incluir en el proyecto deben constar, al menos, de 2 hermanos con DM1 diagnosticada antes de los 35 años. Los criterios de inclusión se muestran en las tablas 1 y 2.

De cada participante se obtiene información clínica sobre la diabetes, enfermedades autoinmunes asociadas e historia familiar, a través de una serie de cuestionarios. Además, se extraen muestras de sangre que son enviadas a los distintos laboratorios centrales, donde son procesadas (fig. 1) o almacenadas para su utilización en futuros estudios sobre la etiopatogenia de la DM1, sus complicaciones y enfermedades autoinmunes asociadas.

FINANCIACIÓN Y ORGANIZACIÓN

Actualmente, el Consorcio Internacional está financiado únicamente por organismos estadounidenses:

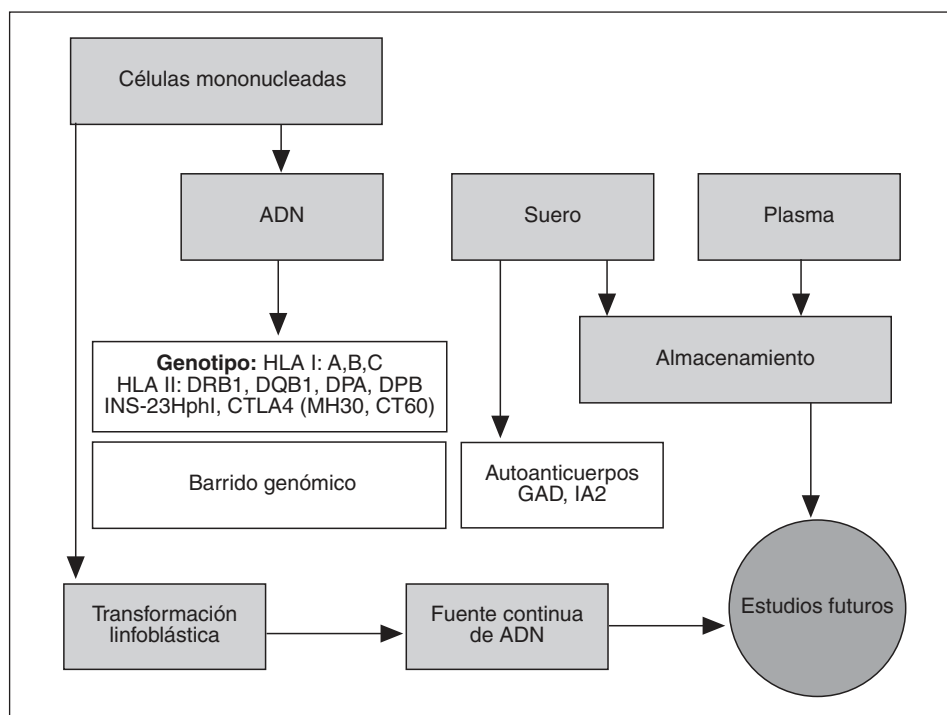


Fig. 1. Destino de las muestras obtenidas de los participantes del estudio.

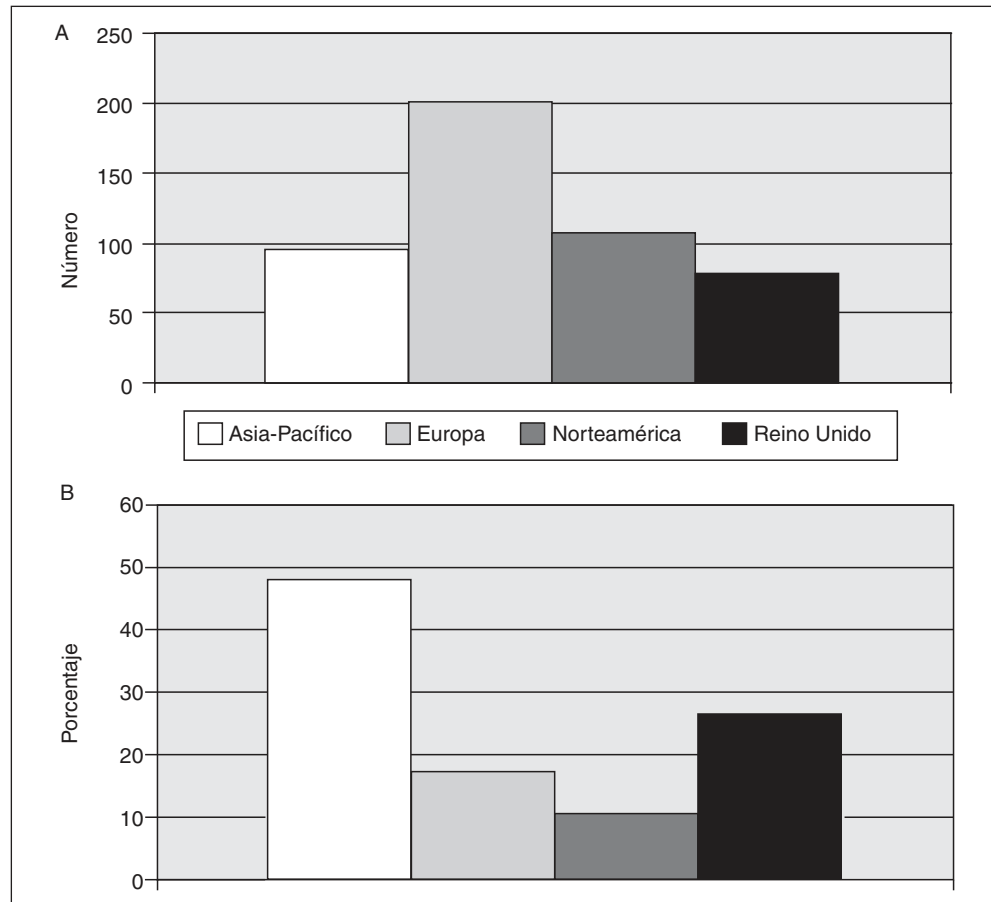


Fig. 2. Distribución de las familias reclutadas entre las distintas redes regionales, en números absolutos (A) y en porcentaje respecto al objetivo (B).

los Institutos Nacionales de Salud, concretamente el dedicado a la diabetes y a las enfermedades digestivas y renales (NIH-NIDDK) y la Fundación para la Investigación de la Diabetes Juvenil (JDRF).

La organización del proyecto está dirigida por un comité con miembros de las 4 redes regionales, asesorado por un comité independiente y apoyado por una serie de subcomités especializados. La coordinación del proyecto tiene lugar desde la Universidad de Wake Forest, en Carolina del Norte y los centros coordinadores regionales en Asia-Pacífico (Melbourne, Australia), Norteamérica (Seattle, Estados Unidos), Reino Unido (Cambridge) y Europa (Gentofte, Dinamarca). Asimismo, cada red regional cuenta con una serie de laboratorios centrales que procesan muestras independientemente, aunque en estrecho contacto con los laboratorios de otras redes.

FUNCIÓN/BENEFICIO PARA LOS CENTROS PARTICIPANTES

Cada centro participante contribuye, previo consentimiento informado de los participantes, con la información clínica y las muestras de las familias reclutadas, y está dispuesto a destruir la información obtenida en cualquier momento que lo solicite el par-

ticipante. La identidad de los participantes solamente es conocida por los investigadores locales, ya que los datos que se transmiten al centro coordinador son anónimos y corresponden a individuos identificados con códigos que no proporcionan información alguna que pueda llevar a su reconocimiento. Antes de la participación en el proyecto, cada investigador firma un acuerdo escrito, donde constan las bases del proyecto (www.t1dgc.org). La lista de investigadores que han firmado dicho acuerdo constituye el grupo de estudio del Consorcio, que figura como autor de todas las publicaciones derivadas. Asimismo, cada centro participante tiene derecho a recibir una alícuota de ADN o de células de sus propios participantes, así como a publicar sus propios resultados de forma independiente o en colaboración con otros centros. De hecho, en varios países europeos se han constituido redes nacionales que favorecerán esta colaboración entre centros.

FUNCIÓN DE LA RED EUROPEA EN EL CONSORCIO INTERNACIONAL

Composición

En este momento en la Red Europea de Genética de la Diabetes Tipo 1 (ET1DGN) participan 28 países: Alemania, Austria, Bélgica, Bosnia-Herzegovina,

na, Bulgaria, Dinamarca, Eslovaquia, Eslovenia, España, Estonia, Francia, Grecia, Hungría, Israel, Italia, Letonia, Lituania, Noruega, Países Bajos, Polonia, Portugal, República Checa, Rumania, Rusia, Serbia-Montenegro, Suecia, Suiza y Turquía. En total, se reclutará a pacientes procedentes de más de 100 centros. Los investigadores de estos 28 países forman el grupo de estudio de la ET1DGN, y miembros de unos pocos centros forman el comité directivo, presidido por Flemming Pociot y Jørn Nerup (Dinamarca). El centro coordinador europeo se encuentra en el Steno Diabetes Center, en Gentofte, Dinamarca, y los laboratorios centrales, en Ulm, Alemania (ADN y líneas celulares), Malmö, Suecia (HLA) y Bristol, Reino Unido (anticuerpos). Aunque la red europea en gran medida funciona de forma independiente a las otras redes regionales, todas las "ramas" del consorcio mantienen una línea de comunicación abierta. También es extensa la comunicación entre el centro coordinador y los distintos centros miembros, así como con los laboratorios centrales. Aunque la mayor parte de la comunicación tiene lugar por correo electrónico y la página web de la ET1DGN (www.ET1DGN.org), también se realizan conferencias telefónicas y comunicación por fax, cuando es necesario. Asimismo, la ET1DGN se reúne anualmente para revisar el estado del proyecto.

Resultados

En el momento de la redacción de este artículo, la Red Europea había reclutado a 201 familias múltiples con DM1, procedentes de 11 países distintos, como sigue: Polonia, 63; Alemania, 47; Austria, 26; España, 23; Eslovenia, 20; Hungría, 8; Italia, 7; República Checa, 4; Suiza, 1; Lituania, 1, y Rumanía, 1. En la figura 2 se detalla la distribución de familias reclutadas, distribuidas por redes regionales.

Asimismo, la recogida de información es de alta calidad, con un índice de campos sin contestar en las encuestas clínicas inferior al 0,01% y necesidad de reextracción de alguna de las muestras de sangre en tan sólo 5 de los 827 participantes incluidos hasta el momento.

Particularidades

La Red Europea tiene como particularidad principal la utilización de un idioma común, el inglés, que no es el idioma nativo de ninguno de los miembros. La participación de tantos países dispares conlleva la necesidad de traducir los consentimientos informados para los participantes a 24 idiomas, y coordinar una contabilidad que implica numerosas monedas. Aunque también es muy dispar el grado de informatización de los distintos centros, la mayoría tiene un acceso a la red suficiente como para utilizar el correo electrónico, medio principal de comunicación entre los centros.

La diversidad idiomática y cultural en Europa, comparable a lo que ocurre en Asia-Pacífico, obliga a una

TABLA 3. Centros participantes en España (diciembre de 2004)

Centro	Persona/s de contacto
Hospital de Sant Pau, Barcelona	Dr. Dídac Mauricio Dra. Virginia Ruiz Esquide
Consorci Hospitalari Parc Taulí, Sabadell, Barcelona	Dra. Raquel Corripio
Hospital Clínico Universitario, Valencia	Dr. Javier Ampudia
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid	Dr. Jesús Argente Dra. María Teresa Muñoz
Hospital de Cruces, Barakaldo, Vizcaya	Dr. Luis Castaño Dra. Sonia Gaztambide Dr. Pedro Martul Dr. Ramón Bilbao
Hospital Universitario, Tenerife	Dra. Marta Hernández

flexibilidad que permita adaptarse a esta variedad sin comprometer la uniformidad de procedimientos que requiere un estudio de estas características.

EXPERIENCIA EN ESPAÑA

Centros participantes

En la tabla 3 se muestra la lista de centros participantes en España en este momento, con las personas de contacto de cada uno. No obstante, no se trata de una lista cerrada; el reclutamiento está abierto hasta diciembre de 2006 a todo aquel que quiera participar en el proyecto.

Hospital de Sant Pau, Barcelona

En el Servicio de Endocrinología del Hospital de Sant Pau el equipo que participa en el estudio está formado por 2 médicos y 2 enfermeras. Se obtuvo la aprobación del Comité Ético en octubre de 2003. El estudio piloto se llevó a cabo de manera satisfactoria a principios de marzo de 2004, y el reclutamiento se inició a mediados del mismo mes.

Hasta diciembre de 2004, se ha identificado a 27 familias con 2 hermanos portadores de DM1. En este período, se ha propuesto la participación a 25 familias, de las cuales 24 han aceptado participar, y una en la que 1 de los hermanos ha rechazado tomar parte en el estudio. Veintitrés de las 24 familias mencionadas ya han sido reclutadas, con un total de 73 individuos, de los que se han obtenido muestras de sangre y recogido los datos de los cuestionarios. La previsión, en este momento, es poder incluir a 25 familias antes de finalizar 2004. Además, en nuestro registro estamos pendientes de contactar con otras 6 familias para comprobar si cumplen los criterios de inclusión. Adicionalmente, estamos pendientes de identificar a nuevas familias en el servicio de pediatría de nuestro centro. La previsión de reclutamiento de nuestro hospital es de 35 familias.

Se ha contactado con otros centros, y se ha obtenido una respuesta positiva de los Servicios de Pediatría del Hospital de Sabadell, del Hospital de la Vall d'Hebron, de Barcelona, y del Hospital Miguel Servet, de Zaragoza.

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

En el Servicio de Endocrinología del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, de Madrid, se ha comenzado a trabajar activamente en el reclutamiento de las familias que pueden formar parte del estudio. En una fase inicial se estima pueda reclutarse en torno a 15 familias, cifra que, presumiblemente, se incrementará con posterioridad. El equipo de trabajo está conformado por 2 médicos y 2 enfermeras. Se está pendiente de la aprobación del Comité Ético de la institución. Se ha contactado con otras instituciones hospitalarias de la Comunidad de Madrid, y se ha obtenido una respuesta favorable.

Hospital Clínico Universitario de Valencia (HCUV)

En este centro, el equipo de participantes está formado por 4 médicos y 1 enfermera. Debido a diversos inconvenientes, el estudio piloto se realizó finalmente a finales de noviembre de 2004. La aprobación del Comité de Ensayos Clínicos está todavía pendiente.

En el HCUV se ha identificado hasta el momento a 27 familias con, al menos, 2 hermanos portadores de DM1. De las 27 familias, 5 incluyen a tríos de hermanos con DM1. En espera de la aprobación definitiva del Comité de Ensayos Clínicos de nuestro centro, se ha planeado el inicio del estudio para la obtención de las muestras de sangre y la realización de las entrevistas para enero de 2005. Se pretende completar el estudio antes de abril de 2005.

Hospital de Cruces, Barakaldo, Vizcaya

El Grupo de Investigación en Endocrinología y Diabetes del Hospital de Cruces ha desarrollado en los últimos años diferentes proyectos relacionados con la caracterización genética de la DM1. El equipo que participa en el presente Proyecto de la ET1DGN está integrado por 3 médicos, 1 biólogo y 2 enfermeras pertenecientes a este grupo de investigación. La aprobación de este proyecto por el Comité Ético del centro se obtuvo en octubre de 2004 y ya se han seleccionado 25 familias que cumplen los criterios de inclusión. La introducción de personas en este proyecto internacional se iniciará en enero de 2005, esperando tenerla finalizada en el primer semestre de este año.

Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife

En este hospital de momento se ha identificado a 15 familias con 2 hermanos portadores de DM1. El Comité Ético ya ha aprobado el estudio, pero todavía no se ha iniciado el estudio piloto debido a limitaciones de personal. Se prevé que el equipo esté formado por 2 personas: 1 médico del servicio de endocrinología y 1 biólogo de la unidad de investigación de dicho centro, pendiente de confirmar.

Consorci Hospitalari Parc Taulí, Sabadell, Barcelona

Un equipo compuesto por 2 médicos y 2 enfermeras será el responsable de incluir a unas 10 familias que se han identificado en el servicio de pediatría de este centro. Tras completar el estudio piloto en marzo de 2004, está pendiente la aprobación final del Comité de Ética para que pueda iniciarse la inclusión de los participantes.

CONCLUSIONES

La ET1DGN es una red de colaboración de múltiples centros europeos, entre ellos 6 españoles, para el estudio de la genética y la patogenia de la DM1. Su objetivo principal es el reclutamiento de 1.200 familias con, al menos, una pareja de hermanos afectados de DM1, pero ya se están dando pasos que van más allá y que llevarán a una colaboración más estrecha entre los países europeos participantes, con transferencia de conocimientos de unos centros a otros e intercambio de recursos. Aunque la participación española es significativa, aún existen muchos centros que podrían hacer una buena aportación a este proyecto y obtener los beneficios de una colaboración internacional de estas características*.

*Los que estén interesados en participar, pueden ponerse en contacto con Ana M. Wagner, coordinadora de la ET1DGN en: awgn@steno.dk

BIBLIOGRAFÍA

1. European Consortium for IDDM Genome Studies. A genome-wide scan for type 1-diabetes susceptibility in Scandinavian families: identification of new loci with evidence of interactions. *Am J Hum Genet.* 2001;69:1301-13.
2. Cox NJ, Wapelhorst B, Morrison AV, Johnson L, Pinchuk L, Spielman RS, et al. Seven regions of the genome show evidence of linkage to type 1 diabetes in a consensus analysis of 767 multiplex families. *Am J Hum Genet.* 2001;69:820-30.

ANEXO 1.

Grupo de Estudio de la ET1DGN		
Edith Schober	University Children's Hospital, Viena	Austria
Bart Van der Auwera	Vrije Universiteit Bruselas	Bélgica
Kalinka Koprivarova	University Children's Hospital, Sofia	Bulgaria
Jan Skrha	Faculty of Medicine, Dept. Internal Med., Praga	República Checa
Ondrej Cinek	Motol University Hospital, Praga	República Checa
Jørn Nerup	Steno Diabetes Center	Dinamarca
Flemming Pociot	Steno Diabetes Center	Dinamarca
Ana M Wagner	Steno Diabetes Center	Dinamarca
Vallo Tillman	Tartu University Children's Hospital	Estonia
Klaus Badenhoop	University Hospital, Francfort	Alemania
Anette-G Ziegler	Institut für Diabetesforschung	Alemania
Bernhard Böhm	Ulm Univ.	Alemania
Jochen Seufert	Medizinische Poliklinik der Universität, Würzburg	Alemania
Andriani Gerasimidi-Vazeou	Univ. of Athens	Grecia
Erifili Hatzigelaki	Univ. of Athens	Grecia
Nora Hosszofalusi	Semmelweis Univ., Budapest-Dept. Med.	Hungría
László Madácsy	Semmelweis Univ., Budapest-Dept. Pæd.	Hungría
Dóra Krikovszky	Semmelweis Univ., Budapest-Dept. Pæd.	Hungría
Moshe Phillip	Schneider Children's Medical Center of Israel	Israel
Paolo Pozzilli	University Campus BioMedico, Roma	Italia
Valdis Pirags	P. Stradins University Hospital, Riga	Letonia
Vaidas Urbanavicius	Vilnius	Lituania
Dzilda Velickiene	Kaunas University Hospital	Lituania
Bart Roep	Leiden University Medical Centre	Países Bajos
Dag Undlien	Oslo University	Noruega
Adam Kretowski	Byalistok	Polonia
Ana Fagulha	Coimbra University Hospital	Portugal
Cristian Guja	Institute of Diabetes NC Paulescu, Bucarest	Rumania
Constantin Ionescu-Tirgoviste	Institute of Diabetes NC Paulescu, Bucarest	Rumania
Gulja Babadjanova	Moscow State Medical University	Rusia
Miroslav Würzburger	University Clinical Center Zvezdara, Belgrado	Serbia-Montenegro
Nebojsa Lalic	Institute of Endocrinology, Diabetes and Metabolic diseases, Belgrado	Serbia-Montenegro
Tadej Battelino	Univ Ljubljana	Eslovenia
Didac Mauricio	Hospital de Sant Pau, Barcelona	España
Alberto de Leiva	Hospital de Sant Pau, Barcelona	España
Luis Castaño	Hospital de Cruces, Bilbao	España
Jesús Argente	Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid	España
Marta Hernández	Hospital Universitario de Canarias, Santa cruz de Tenerife	España
Raquel Corripio	C.S. Parc Taulí, Sabadell	España
Johnny Ludvigsson	Linköping Univ. Hospital, Dept Pædiatrics	Suecia
Ingrid Kockum	Karolinska Institutet, Estocolmo	Suecia
Giatgen Spinas	Zürich University Hospital	Suiza
Francisco Javier Ampudia	Hospital Clínico, Universitario Valencia	España
Miembros del Type 1 Diabetes Genetics Consortium		
<p><i>Asia-Pacific Network:</i> Karen Alcantara, Tracey Baskerville, Nines Bautista, Eesh Bhatia, Francois Bonnici, Thomas Brodnicki, Pik To Cheung, Peter Colman, Andrew Cotterill, Jenny Couper, Kim Donaghue, Denise Li-Meng Goh, Len Harrison, Hiroshi Ikegami, Tim Jones, Khalid Abdul Kadir, Nor Azmi Kamaruddin, Uma Kanga, Alok Kanungo, Gurvinder Kaur, Tania Kelly, Yann-Jinn Lee, Margaret Lloyd, Kah Yin Loke, Amanda Loth, Narinder Mehra, Tony Merriman, Grant Morahan, Namid Munkhtuvshin, Araceli Pano, Fraser Pirie, Niru Ratnam, C.B. Sanjeevi, Sandeep Sreedharan, Brian Tait, Allison Thomas, Jinny Willis, Sang Yanmei.</p> <p><i>European Network:</i> Francisco J. Ampudia-Blasco, Jesús Argente, Magdalena Avbelj, Gulja Babadjanova, Klaus Badenhoop, Lubomir Barak, Christos Bartsocas, Tadej Battelino, Emilia Belda, Polly Bingley, Bernhard O. Boehm, Ezio Bonifacio, Fatima Bosch, Eulalia Bragues, Raffaella Buzzetti, Joyce Carlson, Luis Castaño, Anna Casu, Ondrej Cinek, Raquel Corripio, Alberto de Leiva, Virginia Ruiz Esquide, Ana Fagulha, Marta Hernández García, Per-Henrik Groop, Cristian Guja, Alona Hamou, Erifili Hatzigelaki, Dan Headon, Simon Heath, Kaïre Heilman, Robert Hermann, Nora Hosszofalusi, Constantin Ionescu-Tirgoviste, Lorenzo Iughetti, Cecile Julier, Ida Kinalska, Ingrid Kockum, Kalinka Koprivarova, Adam Kretowski, Dora Krikovszky, Nebojsa Lalic, Nicole Lambracht, Merce Lara, Mark Lathrop, Katharina Laubner, Ake Lernmark, Claire Levy-Marchal, Johnny Ludvigsson, László Madácsy, Mara Marga, Antonio Martínez, Didac Mauricio, Nina Meier, Jørn Nerup, Antanas Norkus, Anna Okruszko, Carla Paganin, Xavier Palomer, Teresa Pedro, Moshe Phillip, Valdis Pirags, Flemming Pociot, Galina Popova, Paolo Pozzilli, Jean-Francois Prud'Homme, Bart O. Roep, Ute Christine Rogner, Silke Rosinger, Ana María Varela Sande, Ilhan Satman, Edith Schober, Jochen Seufert, Jan Skrha, Gyula Soltesz, Giatgen Spinas, Juraj Stanik, Tanya Szendeffy, Erik Thorsby, Vallo Tillmann, Dag Undlien, Vaidotas Urbanavicius, Luciana Valente, Bart Van der Auwera, Andriani Vazeou-Gerasimidi, Dzilda Velickiene, Ana M. Wagner, Markus Walter, Alistair Williams, Lotte Albret Wissing, Miroslav Würzburger, Anette-G. Ziegler.</p> <p><i>North American Network:</i> Alan Aldrich, Marilyn Alford, Linda Amstutz, Mark Anderson, Beenu Aneja, Bonita Baker, Janice Bartos, Holly Baugh, Dorothy Becker, Christophe Benoist, Noureddine Berka, Kathleen Breen, Sonya Bridgeman, Patricia Cleary, Debbie Conboy, Patrick Concannon, Roberta Cook, Robert Couch, Lori Covell, Mark Daly, Jayne Danska, Larry Dolan, David Donaldson, Alessandro Doria, Janice Dorman, Angela Dove, Lee Ducat, George Eisenbarth, Henry Erlich, Pamela Fain, Rosanna Fiallo-Scharer,</p>		

Lois Finney, Kenneth Gabbay, Gladys Gaillard-McBride, Terri Gammer, Daniel Geraghty, Soumitra Ghosh, Steven Gitelman, Nat Goodman, Gregory Goodwin, Jinko Graham, Carla Greenbaum, David Greenberg, William Hagopian, Mary Halvorson, John Hansen, Stephanie Higgins, Joel Hirschhorn, Kim Holmquist, Leroy Hood, Michelle Hull, Anhaita Jamula, Judith Johansen, Kevin Kaiserman, Fouad Kandeel, Francine Kaufman, Liz Langeland, Jean Lawrence, Nancy Lewis, Victoria Magnuson, Jennifer Marks, Andrea Martin, Della Matheson, Beth Mayer-Davis, Marli McCulloh-Olson, Richard McIndoe, Brad McNeney, Eric Mickelson, Priscilla Moonsamy, Antoinette Moran, Patricia Mueller, Mary Murray, Gerald Nepom, David Ng, Janelle Noble, Jill Norris, Tihamer Orban, David Overbach, Andrew Paterson, Helen Patrie, Diana B. Petitti, Catherine Pihoker, Constantin Polychronakos, Donna Prokopczak, Alberto Pugliese, Beecca Pyle, Philip Raskin, Natasha Razack, Marian Rewers, Karen Riley, Henry Rodriquez, John Rogus, Ami Romanowski, Jerry Rotter, Monique Roy, Penny Satterwhite, Desmond Schatz, Gary Schoch, Mara Semel, Jin-Xiong She, Terry Smith, Janice Sowinski, Richard Spielman, Debbie Standiford, Caroline Suh, Christine Tam, Kent Taylor, Chrystal Thomas, Joan Thomas, Jay Tischfield, Ellen Toth, Deborah Truell, Diane Wherrett, Michelle Whiting, Theodora Wilson, Darrell Wilson, Lue Ping Zhao.

United Kingdom Network: Francesco Cucca, David Dunger, Graham Alec Hitman, Simon Howell, Sarah Nutland, Helen Rance, Luc Smink, John Todd, Jaakko Tuomilehto, Neil Walker, Barry Widmer, Heather Withers.

Coordinating Center: Don Babcock, Stephanie Beck, Mark Brown, Cralen Davis, Mark Espeland, Mark Hall, Teresa Harnish, Laura Hemrick, Joan Hilner, Letitia Howard, Ethan M. Lange, Carl Langefeld, Josyf Mychaleckyj, June Pierce, David Reboussin, Stephen Rich, Scott Rushing, Michele Sale, Elizabeth Sides, Michael Steffes, Augy Thiel, Lynne Wagenknecht, Dustin Williams, Jianzhao Xu.